

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES  
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum  
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum  
14. Juli 2005 (14.07.2005)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer  
**WO 2005/063696 A3**

(51) Internationale Patentklassifikation<sup>7</sup>: **C07C 255/41**,  
A61K 31/277, A61P 25/16, C07C 253/30

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/CH2004/000754

(22) Internationales Anmeldedatum:  
27. Dezember 2004 (27.12.2004)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:  
PCT/CH03/00853  
31. Dezember 2003 (31.12.2003) CH  
940/04 4. Juni 2004 (04.06.2004) CH

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von  
US): **CILAG AG** [CH/CH]; Hochstrasse 201, CH-8205  
Schaffhausen (CH).

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): **BADER, Thomas**  
[DE/CH]; Buchzelgstrasse 78, CH-8053 Zürich (CH).  
**FUREGATI, Markus** [CH/US]; 401 Shady ave apt.  
C401, Pittsburg, 15206 PA (US). **JUNGSMANN, Oliver**  
[DE/DE]; Tannenweg 15, 78166 Donauerschingen (DE).

(74) Anwalt: **BRAUN, André**; Braun & Partner, Reussstrasse  
22, CH-4054 Basel (CH).

(81) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für  
jede verfügbare nationale Schutzrechtsart): AE, AG, AL,  
AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH,  
CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES,  
FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE,  
KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD,  
MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NI, NO, NZ, OM, PG,  
PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SY, TJ,  
TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA,  
ZM, ZW.

(84) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für  
jede verfügbare regionale Schutzrechtsart): ARIPO (BW,  
GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG,  
ZM, ZW), eurasisches (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU,  
TJ, TM), europäisches (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK,  
EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, MC, NL,  
PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI,  
CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

**Veröffentlicht:**

- mit internationalem Recherchenbericht
- vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche geltenden  
Frist; Veröffentlichung wird wiederholt, falls Änderungen  
eintreffen

(88) Veröffentlichungsdatum des internationalen  
Recherchenberichts: 9. September 2005

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen Ab-  
kürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Co-  
des and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der  
PCT-Gazette verwiesen.

(54) Title: NOVEL CRYSTALLINE FORMS OF ENTACAPONE AND PRODUCTION THEREOF

(54) Bezeichnung: NEUE KRISTALLINE FORMEN VON ENTACAPONE UND DEREN HERSTELLUNG

(57) Abstract: The invention relates to three novel forms of entacapone. These are peripheral and selective COMT inhibitors which in combination with levodopa and decarboxylase inhibitors can be used to treating Parkinson's syndrome. Said novel forms arise by crystallization of entacapone in respectively determined conditions. In certain cases, entacapone can be used as a raw product, in a special case it can be used in situ as the product of Knoevenagel condensation of 3,4-dihydroxy-5-nitro-benzaldehyde and N,N-diethyl-2-cyano-acetamide. Also disclosed are improvements of said condensation in relation to the catalyst and the production of the two components thereof.

(57) Zusammenfassung: Beschrieben werden drei neue kristalline Formen von Entacapone. Diese sind periphere und selektive COMT-Inhibitoren, welche - in Kombination mit Levodopa und einem Decarboxylasehemmer - zur Behandlung des Parkinson-Syndroms verwendet werden können. Diese neuen Formen entstehen durch Kristallisation von Entacapone unter jeweils bestimmten Bedingungen. In gewissen Fällen kann dabei das Entacapone als Rohprodukt eingesetzt werden, in einem speziellen Fall sogar in situ als Produkt einer Knoevenagel-Kondensation von 3,4-Dihydroxy-5-nitro-benzaldehyd und N,N-Diethyl-2-cyano-acetamid. Beschrieben werden weiterhin Verbesserungen dieser Kondensation bezüglich des Katalysators und der Herstellung ihrer beiden Komponenten.



WO 2005/063696 A3